ISSN 1188-4169

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Vol . 21-11 Date de publication : 15 juin 1995

Contenu du présent numéro : *(nombres de pages: 8)*

		Pagination officielle :	
LIGNES DIRECTRICES NATIONALES POUR LA CONSERVATION ET LE TRANSPORT DES VACCINS .	F-1	93 – 97	Les références doivent renvoyer aux numéros de page de la copie imprimée et non à ceux de la copie communiquée par télécopieur.
PROTECTION DES VACCINS CONTRE LE GEL DANS DES ENVIRONNEMENTS EXTRÊMEMENT FROIDS	F-4	97 – 101	
EFFETS DU GEL SUR LES VACCINS DCT ET DCT-VPTI ADSORBÉS	F-6	101 – 103	
FIÈVRE HÉMORRAGIQUE À VIRUS EBOLA	F-8	103 – 104	

LIGNES DIRECTRICES NATIONALES POUR LA CONSERVATION ET LE TRANSPORT DES VACCINS

Préambule

Le maintien des vaccins à la température appropriée à partir du moment où ils quittent les locaux du fabricant jusqu'au moment où ils sont adminis- trés — c'est-à-dire le maintien de la chaîne du froid — constitue un aspect primordial d'un programme de vaccination efficace. Toute rupture de la chaîne du froid peut entraîner une diminution de l'efficacité du vaccin, un échec vaccinal indu et un taux accru d'effets secondaires. L'exposition à la chaleur et au gel peuvent endommager les vaccins, selon la nature du produit. Des études récentes ont mis en lumière un certain nombre de problèmes importants au Canada en ce qui concerne la chaîne du froid. La Division de l'immunisation des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie a donc pris l'initiative d'élaborer des lignes directrices nationales concernant la conservation et le transport des vaccins, en collaboration avec les personnes dont le nom figure à l'annexe I. Nous nous sommes également inspirés des documents énumérés à la fin de cette annexe en vue de la rédaction des présentes lignes directrices. Un atelier sur les aspects pratiques de la chaîne du froid, a été tenu dans le cadre de la Conférence nationale sur l'immunisation, intitulée : «L'Immunisation dans les années '90 : défis et solutions», qui a eu lieu à Québec, du 5 au 7 octobre 1994. Les quelque soixante personnes qui ont participé à cet atelier ont été invités à faire des commentaires sur les lignes directrices nationales.

Le présent document se veut un guide général pour votre gouverne. Il s'adresse à tous les professionnels de la santé, aux fabricants, aux autorités sanitaires provinciales et territoriales de même qu'aux bureaux de santé et aux pharmacies. Il est donc destiné à un vaste auditoire et c'est pourquoi certains lecteurs déploreront peut-être qu'il ne contienne pas de recommandations spécifiques s'appliquant à leur situation. De telles instructions spécifiques pourraient être élaborées par les divers intervenants, selon la nature du produit utilisé. Ceux-ci seraient mieux à même de régler certaines questions d'ordre pratique de concert avec les fabricants. La Division de l'immunisation des enfants s'est engagée à accroître son appui aux provinces et aux territoires en ce qui concerne la chaîne du froid et embauchera un agent technique dans le cadre de son plan d'action pour lutter contre les maladies des nourrissons et des enfants qui peuvent être prévenues par la vaccination. Les personnes intéressées peuvent se procurer de l'information sur certains aspects techniques, de la formation ainsi que du matériel éducatif en écrivant à l'adresse suivante : Division de l'immunisation des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2 ou en téléphonant au 1-613-957-1340 ou au 1-800-363-6456.

Recommandations générales

1. Les pratiques relatives à la chaîne du froid devraient être revues périodiquement à tous les niveaux (c'est-à-dire tous les 6 mois ou tous les ans). Dans les cas où les incidents (rupture de la chaîne du froid) sont très nombreux, cet intervalle devrait être plus court.
2. Les vaccins qui sont exposés à des températures inférieures ou supérieures à celles qui sont indiquées sur la notice ou l'étiquette du fabricant devraient être conservés dans un contenant distinct, clairement identifié, dans un réfrigérateur en bon état de marche et dont la température est surveillée, jusqu'à ce que des instructions claires aient été reçues concernant les mesures à suivre. Étant donné que l'efficacité de différents vaccins varie selon les températures auxquelles ils sont exposés, chaque incident doit être évalué individuellement.
3. Il y aurait lieu de tenir des registres des doses reçues, notamment des numéros de lots, pour chaque envoi de vaccins, ainsi que des pertes dues au fait que la date de péremption est passée.

Recommandations relatives à la conservation

1. Il ne faudrait jamais retirer les vaccins du réfrigérateur, sauf pour les raisons suivantes : utilisation d'une ou de plusieurs doses; expédition à des clients ou transport aux cliniques de vaccination. Il faut ouvrir la porte du réfrigérateur le moins souvent possible. (L'Organisation mondiale de la Santé recommande de ne pas ouvrir la porte plus de quatre fois par jour).
2. Les vaccins devraient être placés au réfrigérateur dès leur réception.
3. Toutes les personnes qui sont appelées à manipuler des vaccins devraient connaître les températures de conservation recommandées pour les divers vaccins.
4. Il faudrait dédier un réfrigérateur à la conservation des vaccins et l'utiliser uniquement à cette fin. Ces réfrigérateurs ne devraient jamais être utilisés pour des aliments ou des spécimens.
5. S'il y a une accumulation de plus de 1 cm (1/4 de pouce) de givre dans le congélateur d'un réfrigérateur, il faut procéder au dégivrage. Il convient de placer les vaccins dans un contenant de transport ou dans un autre réfrigérateur pendant cette opération et de surveiller la température.
6. Il faudrait désigner un responsable de la gestion des vaccins. Il y aurait également lieu de former une seconde personne qui pourrait prendre la relève en cas d'absence du responsable.
7. Tous les réfrigérateurs utilisés pour la conservation des vaccins devraient être munis d'un thermomètre à maxima et minima ou, si des quantités importantes de vaccins sont conservées, d'un dispositif d'enregistrement continu de la température. Tous les appareils de surveillance devraient être homologués ou calibrés régulièrement.
8. Tous les réfrigérateurs contenant de grandes quantités de vaccins (par exemple, dans les centres de distribution de vaccins) devraient également être reliés à un moniteur de température muni d'un dispositif d'alarme.
9. Il faudrait prendre deux lectures quotidiennes de la température du réfrigérateur à vaccins et consigner ces données — soit une lecture le matin à l'arrivée et une autre à la fin de la journée — afin de veiller à ce que la température se maintienne entre 2 °C et 8 °C. Il faudrait également vérifier les fluctuations de température, qui peuvent se produire entre deux lectures, à l'aide d'un thermomètre à enregistrement graphique. La personne désignée devrait noter les lectures d'instruments dans un registre chaque jour et apposer sa signature. Elle devrait également veiller à ce que toutes les personnes qui sont appelées à manipuler des vaccins sachent lire un thermomètre à maxima et minima et interpréter ces lectures.
10. Tous les membres du personnel qui sont appelés à manipuler des vaccins devraient recevoir une formation concernant les bonnes techniques de conservation et de transport des vaccins.
11. Il ne faut jamais placer les vaccins dans la porte du réfrigérateur, étant donné que les températures y sont plus élevées que sur les tablettes.
12. Il faut éviter d'entasser les produits dans le réfrigérateur afin de permettre une bonne circulation d'air. Dans le cas des produits lyophilisés pour lesquels le diluant est fourni dans un emballage distinct, il faut conserver le diluant à la température ambiante afin de ne pas encombrer le réfrigérateur (à moins que la notice du fabricant ne précise que le diluant doit aussi être réfrigéré).
13. Tous les vaccins adsorbés qui ne doivent pas être congelés doivent être tenus loin de l'élément réfrigérant et protégés contre tout contact direct avec la glace.
14. Il est recommandé de placer des bouteilles d'eau dans le bas et le haut du réfrigérateur ainsi que dans la porte et de conserver des contenants réfrigérants (*ice pack*^{MD}) dans le congélateur afin de maintenir une température plus constante en cas de panne d'électricité.
15. Il faudrait placer une affiche près de la prise de courant du réfrigérateur à vaccins et une autre près du panneau de commande électrique indiquant qu'il ne faut pas couper le courant. Les fiches de connexion des réfrigérateurs devraient se trouver dans un endroit protégé afin que personne ne puisse les débrancher accidentellement. Il faudrait réserver une prise de courant pour le réfrigérateur à vaccin et n'y brancher aucun autre appareil.
16. Il faut veiller à ce que la porte du réfrigérateur soit toujours bien fermée.
17. Il faut penser à protéger les stocks de vaccins lorsqu'on choisit l'emplacement du réfrigérateur. Si possible, il faudrait placer celui-ci dans une pièce munie d'une porte qui peut être verrouillée afin de prévenir toute manipulation non autorisée des vaccins et l'ouverture du réfrigérateur en dehors des heures de bureau. Si cela est impossible, il faut envisager de placer le réfrigérateur dans un lieu peu fréquenté. Les réfrigérateurs munis d'une porte verrouillable doivent être fermés à clef en dehors des heures de travail.
18. La marche à suivre en cas de panne du réfrigérateur doit être affichée sur le réfrigérateur ou à proximité de celui-ci.
19. En cas de panne d'électricité, la personne qui est responsable des vaccins ou son remplaçant doit placer tous les vaccins dans une glacière ou une boîte thermos avec des *ice packs* et un thermomètre jusqu'à ce que les vaccins puisent être transférés dans un autre réfrigérateur. Les appareils qui servent à conserver d'importantes quantités de vaccins doivent être équipés d'un dispositif d'alarme de manière à permettre une intervention rapide et à réduire au minimum les pertes de vaccins. Si l'on prévoit que la panne sera de courte durée (moins d'une heure), il est préférable de ne pas ouvrir le réfrigérateur, mais s'il y a lieu de croire qu'elle sera longue, il faut procéder au transfert des vaccins.
20. Tous les centres qui conservent des vaccins devraient avoir des documents sur la chaîne du froid à la portée de la main.
21. Lorsqu'on sait qu'un produit a été exposé à des températures qui sont en dehors de la plage des valeurs recommandées, ce produit doit être transféré dans un contenant portant l'inscription «NE PAS UTILISER» et placé dans un réfrigérateur en bon état de marche. Il faut noter les types de produits en cause, la température à laquelle ils ont été exposés et la durée de l'exposition, et se renseigner immédiatement pour savoir si les produits peuvent être utilisés ou s'il faut les retourner.
22. Il faut procéder à l'entretien préventif régulier des réfrigérateurs (nettoyage des serpentins, remplacement de la garniture d'étanchéité de la porte, etc.) et tenir un registre de ces travaux.

Recommandations relatives au transport

1. Les fabricants et les pharmacies centrales au Canada devraient placer des détecteurs de chaleur et de froid dans leurs expéditions de vaccins. Idéalement et si la quantité de vaccin expédiée le justifie, il faudrait utiliser des moniteurs qui enregistrent les conditions d'expédition.
2. Les pharmacies centrales et les fabricants qui expédient des produits à des destinations éloignées devraient utiliser des moniteurs électroniques qui peuvent détecter des problèmes éventuels et l'endroit où ils se sont produits.

3. Les boîtes utilisées pour expédier des vaccins doivent porter une inscription indiquant qu'elles contiennent des produits périssables devant être conservés à des températures entre 2 °C et 8 °C et ne devant pas être congelés.
4. Il importe de bien informer les entreprises de transport à qui l'on confie des vaccins que ces produits sont périssables et qu'ils doivent être réfrigérés dès la réception. Il faudrait demander au transporteur de garantir que les vaccins seront conservés dans un contenant réfrigéré de la réception à la livraison.
5. Les fabricants devraient demander aux transporteurs de leur fournir des documents écrits indiquant comment sont manipulés les produits périssables (transport, conditions d'entreposage, délai entre le ramassage et la livraison, etc.). Les véhicules réfrigérés devraient être équipés de moniteurs de température.
6. Si un envoi de vaccins est refusé par le destinataire, le transporteur doit savoir que le produit doit être réfrigéré jusqu'à ce que le problème soit réglé. Il doit aviser immédiatement le fabricant ou l'expéditeur de la situation afin que celui-ci lui donne des instructions appropriées.
7. Tous les vaccins doivent être transportés dans un contenant isolé renfermant un nombre approprié de *ice packs* (sauf lorsque le véhicule est réfrigéré). Les contenants isolés doivent avoir un couvercle bien ajusté et être fabriqués d'un matériau isolant. Il ne faut jamais placer les vaccins directement sur les *ice packs*, car ils pourraient geler.
8 La personne qui est responsable de l'expédition de vaccins doit veiller à ce que ceux-ci arrivent à destination à la température voulue.
9. Parce qu'ils sont très froids à la sortie du congélateur, les *ice packs* doivent être laissés à la température ambiante pendant quelques minutes avant d'être utilisés (de 1 à 5 minutes, selon la grosseur du *ice pack* et la température initiale) jusqu'à ce qu'il apparaisse de l'eau ou de la buée à la surface afin de prévenir le gel des vaccins.
10. Lorsqu'il y a lieu de croire que des vaccins sensibles au gel ont été exposés à des températures trop basses pendant le transport (par exemple, lorsque la température a été enregistrée pendant le transport), ces vaccins ne doivent pas être utilisés.
11. Un contenant renfermant des doses de vaccin oral contre la poliomyélite devrait encore contenir de la glace sèche au moment de la livraison chez le destinataire. S'il n'y a plus de glace mais que le produit est froid, le vaccin peut quand même être utilisé. Par contre, si le vaccin est chaud, il ne doit pas être utilisé.
12. Les contenants isolés qui sont utilisés pour le transport des vaccins doivent avoir la capacité éprouvée (validée) de maintenir la température souhaitée pendant la période maximale prévue pour le transport des produits.
13. Lorsque des vaccins sensibles au gel doivent être expédiés par temps froid (températures extérieures inférieures à 2 °C), ils doivent être transportés dans un véhicule dont la température est maintenue au-dessus de 2 °C. Si cela n'est pas possible et que les vaccins seront exposés aux températures froides extérieures, il faut utiliser des *ice packs* contenant de l'eau à la température ambiante pour emballer les vaccins.

Annexe 1
Liste des collaborateurs

M. Peter Carrasco, Agent technique pour le Programme élargi de vaccination, Organisation panaméricaine de la santé — OMS, Washington, D.C.

M. Jake Ceschiutti, Gestionnaire, Conformité A.Q., Laboratoires Connaught Limitée, North York (Ontario)

M^me^ Tara Deasy, Service de lutte contre la maladie, Direction de la santé publique, Ministère de la Santé de l'Ontario, Toronto, Ontario)

D^r^ Philippe Duclos, Chef, Division de l'immunisation des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa (Ontario)

M^me^ Micheline Guy, Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal Centre, Montréal (Québec)

M^me^ Myrna Hardy, Division de l'immunisation des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa (Ontario)

D^r^ Christian Hours, Directeur du contrôle de la qualité, IAF BIOVAC Inc., Ville de Laval (Québec)

M. Pierre Milhomme, Directeur des systèmes intégrés de validation, Cyanamid Canada, Inc., Baie d'Urfé (Québec)

D^r^ Monika Naus, Service de lutte contre la maladie, Direction de la santé publique, Ministère de la Santé de l'Ontario, Toronto (Ontario)

D^r^ Yves Robert, Chef, Adjoint médical, Direction de la santé et des services sociaux des Laurentides, Montréal (Québec)

D^r^ Faith Stratton, Disease Control and Epidemiology Division, Government of Newfoundland and Labrador, St. John's (Terre-Neuve)

D^r^ Dirk Teuwen, Directeur, Affaires médicales, Produits biologiques SmithKline Beecham, Rixensart (Belgique)

D^r^ Walter Yarosh, Division des produits viraux, Bureau des produits biologiques, Direction des médicaments, Ottawa (Ontario)

Liste des documents

Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, 29^e^ éd. Ottawa (Ontario) : Association pharmaceutique canadienne, 1994.

Product Information Sheets, 1993/94, 10^e^ éd. WHO/UNICEF Technical Series, mai 1993.

Information sur la chaîne du froid de l'OMS : publications, feuillets d'information et cours de formation.

Vaccine Distribution, Storage and Handling Guidelines. Mandatory Health Programs and Services, Direction de la santé publique, Ministère de la Santé de l'Ontario. Version provisoire, septembre 1994.

PROTECTION DES VACCINS CONTRE LE GEL DANS DES ENVIRONNEMENTS EXTRÊMEMENT FROIDS*

Introduction

L'Organisation mondiale de la Santé/Organisation panaméricaine de la Santé (OMS/OPS) a recommandé que les vaccins utilisés pendant les séances de vaccination dans la collectivité soient conservés à des températures variant entre 0 °C et 8 °C (32 °F à 46 °F) afin de faire en sorte qu'ils aient une activité maximale. Dans des régions où les températures sont extrêmement froides (jusqu'à -25 °C (-13 °F)), il y a un risque accru que certains vaccins, tels celui contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos (DCT), l'anatoxine diphtérique, les anatoxines diphtérique et tétanique (dT) et l'anatoxine tétanique gèlent. Si la température de ces vaccins chute à -5 °C (-23 °F), il seront complètement et irrémédiablement endommagés.

Les contenants de transport ou les glacières sont des boîtes isolées dans lesquelles on place les vaccins entourés de sacs remplis d'eau (blocs réfrigérants). Lorsqu'on utilise ce type de contenants au cours du transports des vaccins dans les climats très froids, ces vaccins peuvent geler très rapidement, ce qu'il faut éviter. Si les vaccins gèlent, le programme d'immunisation subit non seulement une perte pécuniaire, mais peut aussi rater une occasion précieuse de vacciner des clients en raison du manque de vaccins.

Par conséquent, les travailleurs de la santé doivent prendre d'autres mesures ou utiliser d'autres techniques pour protéger ces vaccins contre le gel. Afin d'aider les travailleurs de la santé à cet égard, l'OMS/OPS et le Groupe d'étude de la chaîne du froid à l'Université de Valle, à Cali (Colombie), ont mené une étude comportant plusieurs tests. Les chercheurs ont utilisé le même matériel que celui qu'on emploie pour expédier et/ou conserver les vaccins, afin de déterminer la meilleure façon de prolonger la **«durée de résistance au gel»** des contenants de transport ou des glacières afin que les vaccins ne gèlent pas pendant l'expédition. **La «durée de résistance au gel» est définie comme le nombre d'heures qu'un contenant de transport de vaccins ou une glacière peut maintenir la température des vaccins au-dessus de -5 °C, ou avant que les blocs réfrigérants gèlent.**

L'objet de cet article est de présenter les résultats de tests réalisés pour déterminer la «durée de résistance au gel» d'un contenant de transport couramment utilisé ayant fait l'objet de modifications simples ou qui n'a pas été modifié.

Les données présentées ici peuvent être utilisées par les travailleurs de la santé pour protéger leurs vaccins contre le gel pendant l'expédition.

Description des tests

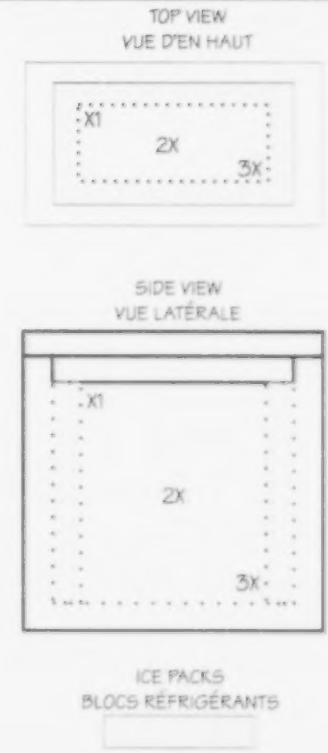
En guise d'environnement froid, on a utilisé un congélateur horizontal dont le volume intérieur était suffisant pour permettre la libre circulation de l'air autour du contenant de transport. On a installé un petit ventilateur afin d'assurer l'homogénéité de la température et la circulation de l'air. Les contenants de transport ont été suspendus de façon qu'il y ait une circulation complète de l'air. La température a été maintenue uniformément à -25 °C.

Le contenant de transport de vaccins, qui avait une capacité de 1,8 litre, était fabriqué par la société Thermos (code PIS E4/18).

Trois thermocouples de type K reliés à un système de collecte informatisée des données ont été utilisés pour mesurer la température. La mesure de la température était effectuée toutes les cinq minutes dans chaque canal. La figure 1 montre l'emplacement des trois thermocouples le long de la diagonale principale de la charge de vaccins, de même que la position des blocs réfrigérants; un thermocouple supplémentaire, placé à l'intérieur d'un bloc réfrigérant, a été ajouté. Avant d'être placés dans le congélateur, **la température du contenant de transport et des blocs réfrigérants a été stabilisée à 24 °C** alors que **celle du vaccin a été stabilisée à 6 °C**. On a fait la moyenne des résultats enregistrés par tous les thermocouples dans chaque test.

On a effectué trois tests : deux utilisaient le contenant de transport non modifié (test de base) alors que le troisième utilisait le contenant modifié. Dans le premier test de base, les blocs

Figure 1
Emplacement des capteurs de température pour les tests de base avec les contenants de transport de vaccins de la société Thermos



* Présenté lors de la conférence intitulée : "Immunisation dans les années 90 : Défis et solutions", organisée par le Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada, du 5 au 7 octobre 1994, à Québec (Qc).

réfrigérants stabilisés à une température ambiante de 24 °C et une charge de vaccins de 1,8 litre ont été placés dans le contenant de transport. Immédiatement après le chargement du contenant, celui-ci a été placé dans le congélateur (environnement froid).

Le deuxième test de base a été réalisé avec des blocs réfrigérants stabilisés à 10 °C et la même charge de vaccins que dans le premier test. Aucun isolant supplémentaire n'a été ajouté.

Dans le troisième test, on a modifié le contenant de transport en ajoutant du papier journal en guise d'isolant supplémentaire afin de prolonger la «résistance au gel» du contenant de transport. La charge de vaccins était la même que celle des deux tests antérieurs. On a tapissé tous les côtés du contenant de transport de cinquante couches de papier journal, ce qui donnait une épaisseur de papier de sept mm. On a ajouté deux autres petits blocs réfrigérants (contenant chacune l'équivalent de 0,4 kg d'eau), soit un en dessus et un en dessous de la charge de vaccins. Tous les blocs réfrigérants ont été stabilisés à 24 °C.

Résultats et analyse

Le tableau 1 donne un aperçu des résultats des trois tests. C'est le contenant modifié qui a donné les meilleurs résultats.

La figure 2 fournit une représentation graphique des résultats du premier test de base. On peut voir que le vaccin atteint rapidement la température des blocs réfrigérants et que cette température détermine la «durée de résistance au gel» du contenant. On peut distinguer trois zones de température sur la figure 2 : la zone de refroidissement à vitesse constante (0 à 15 heures); la zone de solidification (température stable en raison du transfert de la chaleur latente pendant le changement de phase, 15 à 60 heures — cette zone est également connue sous le nom de zone solide de sous-refroidissement, où, malgré le fait que la température du vaccin soit inférieure à zéro, les blocs réfrigérants ne sont pas complètement gelés après 60 heures); et la troisième zone, où les blocs réfrigérants de même que les vaccins sont complètement congelés, après 60 heures.

Tableau 1
«Résistance au gel» d'un contenant typique de transport de vaccins

ÉQUIPEMENT	TEST	DURÉE
Contenant Thermos	Test de base, blocs réfrigérants à 24 °C	60 h
	Test de base, blocs réfrigérants à 10 °C	54 h
	Isolé + 2 autres blocs réfrigérants à 24 °C, 1 en dessus et 1 en dessous des vaccins	72 h

La figure 3 montre les résultats du deuxième test de base. Le graphique est semblable à celui qui a été obtenu à la figure 2; cependant, la «durée de résistance au gel» n'est que de 54 heures parce que la température initiale des blocs réfrigérants était inférieure.

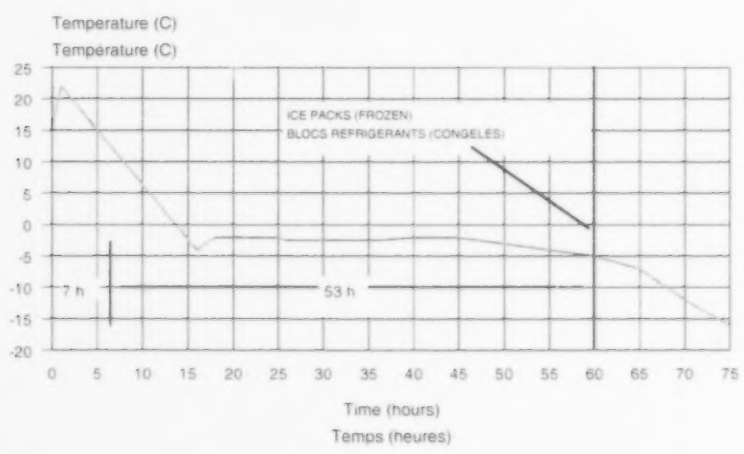
Discussion

Ces tests ont été réalisés afin de fournir aux professionnels de la santé un ensemble de lignes directrices visant à protéger les vaccins contre la gel dans des environnements extrêmement froids.

Les résultats des tests confirment que les travailleurs de la santé peuvent employer les contenants de transport et les glacières qui sont couramment utilisés, y compris les blocs réfrigérants dont la température est supérieure à 10 °C et inférieure à 24 °C, pour transporter en toute sécurité des vaccins dans des environnements extrêmement froids sans les congeler.

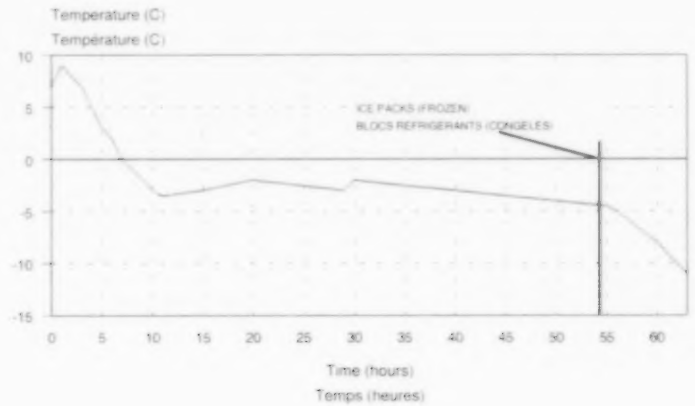
Il faut toutefois être vigilant, parce que tous les contenants de transport et toutes les glacières n'offrent pas une bonne «résistance au gel» en raison de leur mauvaise construction ou de la piètre qualité des matériaux. Ce sont les contenants munis d'un isolant en polyuréthane qui offriront la meilleure protection pour le transport des vaccins et qui permettront d'éviter que ceux-ci gèlent ou atteignent des températures internes supérieures à 10 °C pendant une plus longue période.

Figure 2
Test de «résistance au gel» n° 1 : contenant de transport de vaccins de la société Thermos avec des blocs réfrigérants à 24 °C



La «résistance au gel» de tout contenant choisi pour le transport des vaccins peut être mesurée simplement à l'aide de la méthode suivante : utiliser des fioles de vaccin vides et remplir le contenant de blocs réfrigérants non gelés conçus pour être utilisés avec ce contenant, puis placer le contenant dehors, à l'air froid, et déterminer le temps écoulé avant que les blocs réfrigérants soient complètement gelés. Ces données fourniront à tous les intéressés les paramètres nécessaires pour la surveillance des expéditions de vaccins dans des environnements extrêmement froids. Les blocs réfrigérants peuvent être mis au réfrigérateur ou sur des rayons dans la pièce où les vaccins seront retirés du réfrigérateur et placés dans le contenant de transport. La température de la pièce où sont conservés les blocs réfrigérants devrait être inférieure à 24 °C. Le personnel (notamment les chauffeurs) qui est appelé à manipuler et transporter les vaccins dans des conditions extrêmement froides doit savoir qu'il faut remplacer les blocs réfrigérants gelés par des blocs réfrigérants non gelés.

Figure 3
Test de «résistance au gel» n° 2 : contenant de transport de vaccins de la société Thermos avec des blocs réfrigérants à 10 °C



Dans des conditions de froid extrême, les blocs réfrigérants stabilisés à une température ambiante de ≤ 24 °C peuvent être utilisés pour le transport des vaccins énumérés plus haut à condition que la durée du transport n'excède pas 8 heures. Les vaccins sont très thermostables et ne seront pas endommagés s'ils sont exposés à des températures entre 10 °C et 24 °C pendant de brèves périodes (< 8 heures).

Source : *P Carrasco, OPS/OMS, Washington, DC; C Herrera, D Rancruel, M Rosillo, Universidad del Valle, Cali (Colombie)*

EFFETS DU GEL SUR LES VACCINS DCT ET DCT-VPTI ADSORBÉS

Des articles parus récemment ont fait ressortir l'importance de réfrigérer convenablement les vaccins durant le transport et le stockage[1-4]. Le ministère de la Santé de la Colombie-Britannique a conçu l'expression promotionnelle *«Healthy vaccines (for) healthy children»*[5] qui met en lumière le fait que les programmes de vaccination ne seront efficaces que dans la mesure où la qualité des vaccins sera intacte. Pour conserver leur activité, la plupart des vaccins doivent être maintenus à des températures situées entre 2 °C et 8 °C. Les vaccins adsorbés sur alun, comme le vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos (DCT), ne doivent pas être exposés au gel car cela entraîne une modification irréversible du produit et en réduit considérablement l'immunogénicité. Une pareille exposition risque surtout de se produire lorsque le vaccin est expédié pendant l'hiver, bien qu'elle puisse également se survenir en d'autres circonstances, et peut passer inaperçue en l'absence d'un contrôle de la température pendant le transport.

On mentionne le «test d'agitation»[6,7] comme indicateur visuel pour déterminer si les vaccins DCT ou DCT-polio trivalent inactivé (VPTI) ont été congelés. Un test est positif lorsqu'on peut voir de gros flocons ou des particules granuleuses dans le liquide après que la vaccin a été bien agité pour remettre le dépôt en suspension. Habituellement, après cette opération, le liquide doit être opaque et d'un blanc laiteux, mais non granuleux. Un rapport de l'Organisation mondiale de la Santé[7] précise que certains vaccins DCT adsorbés sont visiblement modifiés après avoir été congelés et décongelés (et donc le test d'agitation est positif), mais d'autres sont très peu modifiés ou ne le sont pas du tout, malgré une perte d'activité. Nous nous sommes demandé si les vaccins DCT et DCT-VPTI des Laboratoires Connaught Ltée étaient ou non visiblement modifiés après avoir été congelés. Cette firme était incapable de nous dire ce à quoi nous pouvions nous attendre. La présente étude a donc été réalisée afin de répondre à cette question.

Méthodes

Les vaccins utilisés étaient le DCT adsorbé (numéro de lot 4050-31) et le DCT-polio adsorbé (numéro de lot 24015-11), produits par les Laboratoires Connaught Ltée, North York, Ontario. Ils provenaient de la pharmacie centrale du ministère de la Santé de la Colombie-Britannique. Les deux vaccins ont été utilisés avant la date de péremption figurant sur l'étiquette. Quarante ampoules contenant une dose de chaque vaccin ont été utilisées dans le cadre d'expériences parallèles qui se sont déroulées de la façon suivante :

1. Cinq des 40 ampoules ont été utilisées comme témoins et conservées à une température entre 2 °C et 8 °C. Au début de l'expérience, on a agité deux des cinq ampoules alors que dans les trois autres, on a laissé les sédiments se déposer (l'état normal du vaccin lorsqu'on le laisse reposer pendant quelques heures).
2. Vingt des 40 ampoules ont été placées dans un congélateur dont la température avait été réglée à -10 °C. Dix ont été agités avant congélation et les 10 autres ne l'ont pas été, au cas où les effets de la congélation seraient différents selon le degré de dispersion du vaccin[7].
3. Quinze des 40 ampoules ont été placées dans un congélateur à -70 °C. Cinq ampoules ont été agitées et 10 ne l'ont pas été.

4. Les ampoules témoins ont été agitées vigoureusement et soumises à une inspection visuelle 24 et 72 heures plus tard. De même, environ la moitié des ampoules congelées à -10 °C ont été décongelées après 24 ou 72 heures, agitées, puis examinées. Les ampoules congelées à -70 °C ont été décongelées et testées après 24 heures. Tout échantillon décongelé après 24 heures qui ne montrait aucun signe apparent de changement a été replacé au congélateur pour subir un autre cycle congélation-décongélation de 24 heures. Les ampoules de vaccin ont été inspectées à l'oeil nu, mais en contre-jour. On a examiné les ampoules à l'envers afin de pouvoir voir le liquide à travers le col allongé en verre, cette partie de l'ampoule n'étant pas recouverte par l'étiquette.

Résultats

L'aspect des ampoules témoins des deux vaccins est demeuré inchangé pendant l'expérience, le vaccin en suspension étant demeuré blanchâtre et exempt de particules. Aucune des ampoules congelées ne s'est révélée positive à l'épreuve d'agitation, même après des cycles congélation- décongélation répétés ou une exposition à un froid extrême. L'inspection initiale du vaccin préalablement congelé a révélé une solution laiteuse très semblable au vaccin témoin. Une inspection plus poussée a permis de voir de fines particules granuleuses qui n'étaient cependant perceptibles que lors de la confrontation avec une ampoule témoin. Les dommages causés par la congélation étaient plus évidents lorsqu'on comparait la vitesse de sédimentation des vaccins dégelés et des vaccins témoins après l'inspection visuelle (détails non fournis) : dans les échantillons dégelés, la sédimentation était complète après 45 minutes alors que dans les échantillons témoins on n'observait qu'un début de sédimentation (le processus complet nécessitant plusieurs heures). La sédimentation était accélérée dans toutes les ampoules congelées, même celles qui avaient été exposées à une température de -10 °C pendant seulement 24 heures.

Analyse

Cette expérience montre que l'aspect des vaccins DCT adsorbés et DCT-polio adsorbé n'est pas visiblement modifié après congélation. Aucune des 80 ampoules soumises à diverses conditions, notamment la congélation répétée du vaccin sédimenté[7], ne s'est révélée positive à l'épreuve d'agitation. Lors d'une confrontation scrupuleuse avec le vaccin témoin, il était possible d'observer la formation de fines particules granuleuses dans les échantillons dégelés, mais ce changement était trop subtil pour être un indicateur utile dans des conditions usuelles. Les vaccins endommagés par le gel avaient une plus grande vitesse de sédimentation, mais il s'agit également d'un indicateur peu pratique sur le terrain parce que cette épreuve prend 45 minutes et qu'il faut disposer d'un jeu d'ampoules absolument intactes pour effectuer la comparaison.

Il importe de souligner que le fabricant fait une mise en garde concernant la congélation des vaccins DCT et DCT-polio adsorbés et qu'il considère les vaccins exposés au gel par inadvertance impropres à l'usage. Nos résultats ne sont pas incompatibles avec ces conclusions : nous avons simplement démontré que les dommages causés par la congélation ne sont pas apparents lors d'une simple inspection visuelle. Avec ces deux produits Connaught, l'épreuve d'agitation n'est pas un bon moyen pour déceler des dommages causés par le gel. Le seul moyen fiable de déterminer si des vaccins ont été exposés au gel par inadvertance puis dégelés consiste à placer des moniteurs de température à proximité de ceux-ci pendant le transport[4]. Il s'agit de la première recommandation relative au transport des vaccins qu'on retrouve dans les Lignes directrices nationales pour la conservation et le transport des vaccins (voir le premier article du présent numéro). Ces dispositifs peuvent être soit des thermomètres à maxima et minima, soit des dispositifs d'enregistrement continu de la température (pour les gros envois) soit de simples capsules contenant de la teinture[2] qui éclatent lorsqu'elles gèlent (pour les petits envois).

En résumé, nous vivons dans un climat où les vaccins peuvent facilement geler lorsqu'ils sont expédiés pendant les mois d'hiver[4]. Il importe que les personnes qui administrent les vaccins sachent que l'aspect des vaccins DCT et DCT-polio adsorbés couramment utilisés n'est pas visiblement modifié après congélation. Le seul moyen de documenter une perte d'activité attribuable à la congélation consiste à surveiller la température de toute expédition susceptible d'être exposée au gel, qu'elle soit destinée à l'autre bout du pays ou à l'autre bout de la ville.

Références

1. Casto DT, Brunell PA. *Safe handling of vaccines*. Pediatrics 1991;87:108-12.
2. Daniels S, Naus M. *Surveys of vaccine storage and handling in Ontario*. PHERO 1994;5:2-8.
3. Bishai DM, Bhatt S, Miller LT et coll. *Vaccine storage practices in pediatric offices*. Pediatrics 1992;89:193-96.
4. Milhomme P et la Division de l'immunisation des enfants, LLCM. *Étude de la chaîne du froid : danger de la congélation des vaccins*. RMTC 1993;19:33-38.
5. Pielak K, Daly P, Scheifele DW. *Healthy vaccines ... healthy babies*. Nursing BC 1995;27:38.
6. World Health Organization. *Immunization in Practice - a guide for health workers who give vaccines*. New York : Oxford University Press 1989:35-6.
7. OMS. *Effets de la congélation sur l'aspect, l'activité et la toxicité des vaccins DTCoq adsorbés et non adsorbés*. Relevé épidémiologique hebdomadaire 1980;55:385-92.

Source : *R Dimavuga, BSc, Dr D Scheifele, Vaccine Evaluation Center, Dr A Bell, BC Centre for Disease Control, Vancouver (Colombie-Britannique).*

FIÈVRE HÉMORRAGIQUE À VIRUS EBOLA

Brève description

Tableau clinique : Affection virale grave, généralement caractérisée par un début brutal, avec faiblesse, fièvre, douleurs musculaires, céphalées et maux de gorge, suivis de vomissements, de diarrhée, d'éruption puis d'une atteinte rénale et hépatique limitée avec hémorragies internes et externes. L'évolution de la forme clinique est mortelle de 50 % à près de 90 % des cas.

La période d'**incubation** est de 2 à 21 jours.

Diagnostic : Il repose sur des épreuves de laboratoire spécialisées (non disponibles dans le commerce) consistant dans la recherche des antigènes ou des anticorps spécifiques et/ou dans l'isolement du virus. Les examens de laboratoire présentent un risque biologique *extrême* et ne doivent être pratiqués que dans des conditions de confinement rigoureux.

Traitement : Il n'existe aucun traitement ou vaccin spécifiques. Les cas graves doivent être placés en unité de soins intensifs. Les malades sont fréquemment déshydratés et doivent être réhydratés par perfusion.

Présence et réservoir : La fièvre Ebola a été observée pour la première fois en 1976 dans l'État de l'Equatoria occidental du Soudan ainsi que dans la région voisine du Zaïre; une deuxième flambée est survenue dans la même région du Soudan en 1979. Malgré des études de grande ampleur, le réservoir du virus Ebola reste inconnu.

Des filovirus apparentés au virus Ebola ont été isolés en 1989 sur des singes cynomolgus (*Macaca fascicularis*) importés des Philippines aux États-Unis; un grand nombre de ces singes sont morts et au moins 4 personnes ont été contaminées sans toutefois qu'aucune d'entre elles ne présente de maladie clinique.

Transmission : La transmission du virus Ebola s'effectue de personne à personne par contact direct avec du sang, des sécrétions, des organes ou du sperme infectés. La contamination en milieu hospitalier est fréquente et de nombreux soignants ont été contaminés alors qu'ils s'occupaient de malades. La transmission s'effectue aussi lors de la préparation des cadavres pour l'ensevelissement. Au cours de l'épidémie de 1976, l'évolution a toujours été mortelle au Zaïre lorsque la fièvre Ebola avait été contractée par contact des seringues et des aiguilles contaminées. La transmission par le sperme peut se produire jusqu'à 7 semaines après la guérison clinique, comme on l'a observé dans le cas de la fièvre hémorragique de Marburg.

Isolement : Tous les cas suspects doivent être isolés des autres malades. Le personnel soignant doit opérer dans des conditions de haute sécurité. Tout le personnel hospitalier doit être informé de la nature de la maladie et des voies de transmission. On insistera tout particulièrement sur le risque important que présentent certains gestes tels que la pose d'une perfusion, la manipulation de sang et de sécrétions, de cathéters et de dispositifs d'aspiration. Le personnel hospitalier doit porter des blouses, des gants et des masques individuels. Les gants et les masques ne doivent pas être réutilisés à moins d'avoir été désinfectés. Les morts doivent être rapidement enterrés ou incinérés.

Contacts : Étant donné que le mode de transmission primaire de personne à personne consiste dans le contact avec du sang, des sécrétions ou des liquides biologiques contaminés, toute personne ayant eu des contacts physiques *étroits* avec des malades doit être placée sous une surveillance rigoureuse (prise de la température 2 fois par jour; si celle-ci dépasse 38,3 °C, hospitalisation immédiate en isolement total). Les contacts accidentels doivent rester sous contrôle étroit et signaler toute poussée fébrile. La surveillance doit être intégralement maintenue pendant les 3 semaines suivant la date du dernier contact. Le personnel hospitalier qui entrerait en contact *étroit* avec des patients ou du matériel contaminé sans être porteur d'un dispositif de protection doit être considéré comme exposé et placé sous surveillance médicale étroite.

Source : *Relevé épidémiologique hebdomaire de l'OMS, Vol 70, n° 21, 1995.*

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Conseiller scientifique :	D^r^ J. Spika	(613) 957-4243
	D^r^ F. Ashton	(613) 957-1329
Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditique :	Joanne Regnier	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Groupe Communication Canada - Édition	N° de téléphone :	(819) 956-4802
Ottawa (Canada) K1A 0S9	Télécopieur :	(819) 994-1498